

⑬ 日本国特許庁 (JP)

⑭ 特許出願公開

⑯ 公開特許公報 (A)

昭57-80557

⑮ Int. Cl. ³	識別記号	庁内整理番号	⑯ 公開 昭和57年(1982)5月20日
G 01 N 31/08	1 3 3	6514-2G	
B 01 D 15/08			発明の数 1
B 01 J 20/26		7203-4G	審査請求 未請求
/ C 08 F 2/18		7102-4J	
8/00		6946-4J	
212/10		7016-4J	
257/02		7167-4J	

(全 5 頁)

⑰ 液体クロマトグラフィー用充てん剤の製造方法

⑱ 発明者 高橋龍二
鎌倉市佐助 2-22-6

⑲ 特 願 昭55-157059

⑳ 出 願 人 昭和電工株式会社
東京都港区芝大門 1 丁目13番 9 号

㉑ 出 願 昭55(1980)11月10日

㉒ 代 理 人 弁理士 山下穰平 外 1 名

㉓ 発 明 者 海保功

横須賀市馬堀海岸 4-1

明 細 書

1. 発明の名称 液体クロマトグラフィー用充てん剤の製造方法

2. 特許請求の範囲

モノビニル芳香族化合物と(メタ)アタリロニトリルとをポリビニル芳香族化合物の存在下で重合させて得られた比表面積 2~100 m²/g、ポアサイズ 100~1000 Å および粒子径 5~50 μm の巨大網状多孔性ポリマーのビーズに、モノビニル化合物、ポリビニル化合物および沈殿剤を重合開始剤と共に含浸させてこれら化合物を懸濁重合せしめ、必要に応じて上記重合体にイオン交換基を導入することを特徴とする液体クロマトグラフィー用充てん剤の製造方法。

3. 発明の詳細な説明

本発明は、硬さと強靱性にすぐれ、磨損による収縮や膨張が極めて少ない、分離性能にすぐれた液体クロマトグラフィー用充てん剤の製造方法に関する。

液体クロマトグラフィー用充てん剤としては、標準型あるいはゲル型と称されるモノビニル芳香族化合物とポリビニル芳香族化合物との共重合体、例えばステレンとジビニルベンゼン共重合体が一般的である。この標準型あるいはゲル型と称されるステレン-ジビニルベンゼン共重合体は、通常ジビニルベンゼン濃度が 10% 以下で、強靱性にすぐれ、磨損によく耐えるため、その状態での比表面積が大きく、初期の被分離物質の分離が良好であるが、その反面、この共重合体は軟く、母媒の濃縮を変えたと磨損収縮が大きいの。そのためカラムに溶媒があいて分離性能が悪くなり易い。そのため磨損を種々変えて得た高速液体クロマトグラフィー用充てん剤としては好ましくない。共重合体の硬度を上げるためにジビニルベンゼンの濃度を 10% 以上上げると、ポアサイズが小さくなりすぎて、被分離物質がビーズに十分浸透できず、有効比表面積が減少してもはや迅速分析に適さな

特開昭57-80557(2)

くするので液体クロマトグラフィー用充てん剤には不適当である。

このような欠点を克服するステレンージビニルベンゼン共重合体として、巨大網状多孔性ステレンージビニルベンゼン共重合体が知られている。しかし、この巨大網状多孔性ステレンージビニルベンゼン共重合体は、硬くて、しかも容積の膨張により収縮、膨張は比較的少ないが、強靱性に劣るため容易に破砕してカラムがつまったり、あるいは比表面積が比較的小さいので初期の分離性能が極めて悪い等の欠点を有している。

本発明者等は、従来の液体クロマトグラフィー用充てん剤の欠点を解消すべく種々検討した結果、本発明を完成したものである。

即ち、本発明は、モノビニル芳香族化合物と(メタ)アクリロニトリルをポリビニル芳香族化合物の存在下で重合して得られた比表面積 $2 \sim 100 \text{ m}^2/\text{g}$ 、ポアサイズ $100 \sim 1000 \text{ \AA}$ 、および粒子径 $5 \sim 50 \mu\text{m}$ の巨

大網状多孔性ポリマーのビーズに、モノビニル化合物、ポリビニル化合物および触媒剤を重合開始剤と共に書渡らせてこれら化合物を層層重合せしめ、必要に応じて上記重合体にイオン交換基を導入することを特徴とする液体クロマトグラフィー用充てん剤の製造方法に係する。

本発明の方法によつて得られる充てん剤は、巨大網状多孔性ポリマービーズのガブ内部およびビーズ表面にモノビニル化合物とポリビニル化合物からなるミクロポアのゲルが結合した二重構造であり、ミクロポアのゲル部分が容積でよく膨張するため分離性能が極めて良好である。また、本発明の充てん剤は、硬度が高く、たとえ容積を種々変えて置いてもミクロポア中のミクロポアのゲル部分のみが膨張収縮して、ビーズ状の充てん剤自体の寸寸は殆んど変わらないため、カラムに詰りが発生することがない。さらに、本発明の充てん剤は、強靱性にすぐれているため、使用中

に充てん剤が破損してカラムをつまらせることもない。

本発明において使用される巨大網状多孔性ポリマーのビーズは、例えば次の如き方法で得られる。

- (1) モノビニル芳香族化合物および(メタ)アクリロニトリルをポリビニル芳香族化合物の存在下で重合する際、その生成重合体を衝撃させず、且つ重合反応に不活性な有機溶媒中で反応させ、巨大網状多孔性ポリマーを製造する方法。
- (2) モノビニル芳香族化合物を部分重合するか、または生成した鎖状重合体をモノビニル芳香族化合物および(メタ)アクリロニトリルに溶解し、これにポリビニル芳香族化合物を加えて重合し、生成した重合体より加えた鎖状重合体を適量な有機溶媒によつて抽出し巨大網状多孔性ポリマーを製造する方法。
- (3) パラフィンワックスをモノビニル芳香族

化合物および(メタ)アクリロニトリルに溶解し、これにポリビニル芳香族化合物を加えて重合し、生成した重合体より加えたパラフィンワックスを適量な有機溶媒によつて抽出し、巨大網状多孔性ポリマーを製造する方法。

ここで用いられるモノビニル芳香族化合物としては、例えばステレン、メタルステレン、エタルステレン、クロロメタルステレン、クロロステレン、ビニルトルエン、ビニルナフタレン等があげられる。また、ポリビニル芳香族化合物としては、例えばジビニルベンゼン、ジビニルトルエン、ジビニルナフタレン等があげられる。

(メタ)アクリロニトリルのモノビニル芳香族化合物に対する比率は、目的に応じて任意に選択し得るが、通常はモノビニル芳香族化合物の重量に対し、 $5 \sim 40$ 重量部、好ましくは $15 \sim 30$ 重量部の割合で使用することが適当である。

ポリビニル芳香族化合物の使用量は、所望の巨大網状多孔性ポリマーの性質により任意に変えられるが、通常は原料モノマーの全重量に対し、2～5重量%、好ましくは20～30重量%の割合で使用される。

上記の如き方法で得られた巨大網状多孔性ポリマーのビーズは、比表面積が2～100 m^2/g 、ポアサイズが100～1000Å、粒子径が5～50 μm の範囲である。ポアサイズが100Å未満では、ポアがゲル型に近くて無分離物質が浸透しにくく、分離がよくない。一方、ポアサイズが1000Åを超えるると多孔性ポリマーのビーズは脆くなり、多孔性ポリマービーズが得られ難い。比表面積が2 m^2/g 未満ではポアサイズが大きくなりすぎて脆くなる。一方、比表面積が100 m^2/g を超えるるとポアサイズが小さくなりすぎポアポリウムの大きな多孔性ポリマーのビーズが得られ難い。粒子径が5 μm 未満では透過性が悪く、送液ポンプ圧が高くなりす

がるので好ましくない。一方、粒子径が50 μm を超えると分離性能（理論段数）が低下するので好ましくない。

本発明の究てん期の製造方法は、例えば次の如くして行なわれる。前記の巨大網状多孔性ポリマービーズをモノビニル化合物、ポリビニル化合物、硫酸類および重合開始剤からなる混合物に投入し、十分に攪拌し、必要に応じて超音波をあてる操作、膨潤を促進させる。次いで、このスラリーをガラスフィルター上に圧着、吸引して余分の混合物を除去した後、混合物で膨潤したポリマービーズをポリビニルアルコール、ゼラチン、ヒドロキシエチルセルロース等の水溶性高分子化合物を分散剤として含む水に分散させ、攪拌下で30～150℃、好ましくは60～90℃の温度で1～16時間、好ましくは5～8時間等濁濁させる。

モノビニル化合物、ポリビニル化合物、硫酸類および重合開始剤を含有させる方法とし

ては、上記の方法が最も好ましいが、重合開始剤の存在する化合物や硫酸類ごとく含有させてもよい。

含有させるモノビニル化合物としては、ステレン、メタメステレン、エタメステレン、クロロステレン等の如きモノビニル芳香族化合物；アクリル酸メタ、アクリル酸エチル、アクリル酸ブチル、メタアクリル酸メタ、メタアクリル酸エチル等の如きモノビニル脂肪族化合物；アクリロニトリル、メタアクリロニトリル等の如きシアニ化ビニル化合物；アクリル酸グリシジル、メタアクリル酸グリシジル等の如きグリシジルモノビニルエステルがあげられる。

ポリビニル化合物としては、ジビニルベンゼン、ジビニルトルエン、ジビニルナフタレン等の如きポリビニル芳香族化合物；ジアクリル酸エチレンジリコールエステル、ジメタアクリル酸エチレンジリコールエステル、ジビニルジビニル等の如きポリビニル脂肪族

化合物等があげられる。

これらのポリビニル化合物は、原料モノマー混合物の全重量に対し、1～10重量%、好ましくは4～8重量%の割合で使用される。

次に、本発明においては、反応系に硫酸類を存在させるが、かかる硫酸類は、使用する原料モノマー混合物を溶解し、反応によつて生成するポリマーを凝縮させ、かつ水に不溶性または難溶性のものであれば如何なるものであつてもよい。このような性質を有する硫酸類としては、例えばベンゼン、トルエン、キシレン、酢酸エチル等があげられる。硫酸類の使用量は、使用する原料モノマー等によつて異なるので一概には決められないが、通常は原料モノマー混合物に対して10～200重量%、好ましくは20～100重量%の割合で使用される。

重合に際して使用される重合開始剤は、通常のラジカル開始剤であり、例えばラウロイルパーオキサイド、ベンゾイルパーオキサイド

ド、アセチルパーオキシド等のジアルキルパーオキシド；ジタミルパーオキシド、ジ-tert-ブチルパーオキシド等のアルキルパーオキシド；アゾビスイソブチロニトリル、アゾビスイソバレロニトリル等のアゾ化合物があげられる。重合開始剤の使用量は、原料モノマー混合物の全重量に対して0.2〜6重量%である。

巨大網状多孔性ポリマーのマクロポア内部およびビーズ表面に結合するモノビニル化合物とポリビニル化合物からなる結合ポリマーの量が少なすぎると、微分離物質は良好に分離せず、一方結合ポリマーの量が多すぎると巨大網状多孔性ポリマーのマクロポアがつぶれてしまい微分離物質は良好に分離しなくなる。従って微分離物質を良好に分離するためには、結合ポリマーの量を適量にコントロールする必要がある。最適な結合ポリマーの量は、使用する巨大網状多孔性ポリマーによって異なる。即ち、比表面積の大きな巨大網状

特開昭57-80557(4)

多孔性ポリマーでは、一般にポアボリュームが小さくなり密く、そのため最適な結合ポリマー量が少くなり、比表面積の小さな巨大網状多孔性ポリマーでは一般にポアボリュームが大きくなり疎く、そのため最適な結合ポリマー量は多くなる。

一般に、結合ポリマーの量は、巨大網状多孔性ポリマーの密度に対して10〜50重量%が好ましく、比表面積200〜600m²/g、ポアサイズ40〜80Åを有する多孔性ポリマーであることが好ましい。結合ポリマーのコントロールは一般に含有させるモノビニル化合物、ポリビニル化合物、沈殿剤および重合開始剤の量によつて行なう。

このようにして生成した前記元々不規則にイオン交換基を導入する方法は、いかなる方法を採用してもよいが、一般には逆浸透膜の方法に通じて行なわれる。例えば元々不規則に硫酸、クロルスルホン酸、三酸化イオウ等でスルホン化して陽イオン交換樹脂としたり、ま

た、元々不規則にクロロメチルエーテルまたは塩酸メタノール、ホルマリンでクロロメチル化し、次いでアミノ化することによって陰イオン交換樹脂とする。このアミノ化の際、トリメチルアミン、ジメチルエタノールアミン等を使用すれば弱塩基性陰イオン交換樹脂が得られ、ポリアルキレンポリアミン、例えばエチレンジアミン、ジエチレントリアミン等を使用すれば弱塩基性陰イオン交換樹脂が得られる。

以上詳述したように、本発明の元々不規則に、従って、しかも強靱であるから高圧まで耐え、迅速分析に好適である。

以下に実施例をあげて本発明をさらに詳細に説明する。以下の例における「%」は、特にことわらない限り、「重量%」を意味する。

実施例1

スチレン350g、アクリロニトリル150g、ジビニルベンゼン（純度55%）500g、 η_{inh} 54.8ccのパラフィンワックス（日

本石油精製、125°ワックス）200gおよびベンゾイルパーオキシド10gを混合し、約35ccの混合液を得た。水500cc、ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム1%水溶液50cc、塩3リン酸カルシウム500gを10ccのオートクレーブに仕込み、攪拌しつつ50ccに昇温し、次いで上記混合液を仕込み、90℃で6時間反応させた。

反応終了後、塩酸で分散剤を洗浄し、伊別、水洗、乾燥した。生成物をカラムに付めて90℃以下の温度に保ち、ミネラルスピリットを上部から流し込んでパラフィンワックスを洗い出し、巨大網状多孔性ポリマービーズを得た。

得られた巨大網状多孔性ポリマービーズの粒径範囲は5〜30 μ m、比表面積は75m²/g、ポアサイズは500Åであった。上記のポリマービーズを篩で分級した粒子径20〜25 μ mの巨大網状多孔性ポリマービーズ100gをスチレン70g、アクリロ

特開昭57-80557(5)

ニトリル30g、ジビニルベンゼン10g、トルエン100gおよびベンジルパーオキサイド2gからなる混合溶液につけて、混合溶液を混合させた。ガラスフィルターにより過剰量の混合溶液を除去した後、ウェットビーズをポリビニルアルコール1gを含む水1000mlに分散させ、オートクレーブ中で90℃、6時間反応させた。重合終了後、分別、水洗を行ない乾燥した。網状多孔性ポリマーへのポリマーの結合量は30重量%であった。また、得られた充てん剤の比表面積は300m²/g、ボアサイズは70Åであった。

この充てん剤をトルエンに分散させて内径8mm、長さ50cmのカラムに充填した後、メタノールを流しても充てん剤は収縮しなかつた。次いで、このカラムに水を流しても充てん剤の収縮は認められなかつた。

また、このカラムに水性物質であるグルコースとエチレンジグリコールを注入し、示差屈折率計で流出液をモニタしたところ、層

は担体に吸着されることなく、2種の試料はよく分離されて流出した。

なお、ステレン、アクリロニトリル、ジビニルベンゼン、トルエンおよびベンジルパーオキサイドからなる混合溶液を混合させない未処理の上記巨大網状多孔性ポリマービーズを用いて上記と同一の実験を行なった結果、巨大網状多孔性ポリマービーズの膨収収縮は認められなかつたが、グルコースとエチレンジグリコールは分離されずに流出した。

実施例2

実施例1で得られた巨大網状多孔性ポリマー（粒子径20～25μm）100gをステレン50g、メタメタクリレート30g、アクリロニトリル20g、エチレンジグリコールジメタクリレート20g、ベンゼン100gおよびクワロイルパーオキサイド3gからなる混合溶液につけて、混合溶液を混合させた。以下、実施例1と同一な方法で重合、後処理を行なつて、ポリマーの結合量27重量

%の充てん剤を得た。

得られた充てん剤のボアサイズは60Å、比表面積は400m²/gであった。

実施例3

実施例1で得られた巨大網状多孔性ポリマー（粒子径20～25μm）100gに、グリシムジメタクリレート100g、エチレンジグリコールジメタクリレート100g、トルエン50gおよびアジブシスインブチロニトリル4gからなる混合溶液を混合させた。以下、実施例1と同一の方法で重合および後処理を行なつて、ポリマーの結合量35重量%の充てん剤を得た。

得られた充てん剤のボアサイズは、75Å、比表面積は500m²/gであった。

実施例4

実施例1で得られたポリマーの結合量が30重量%の充てん剤22gを濃硫酸500gと共にフラスコ内に装入し、攪拌下100℃で6時間反応させた。

冷却後、過沸、水洗して水素イオン型陽イオン交換樹脂を得た。イオン交換容量は1.8meq/gであった。

この水素イオン型陽イオン交換樹脂を3N-水酸化ナトリウムで処理してナトリウム型とした後、これを内径8mm、長さ30cmのカラムに充てんし、20多のメタノールを含むpH3.9、ナトリウム濃度0.2Nのクエン酸ナトリウム緩衝液を流し、示差屈折率計でモニタした。次いで、アミノ酸であるアスパラギン酸とグルタミン酸を注入したところ、2種のアミノ酸はよく分離し、2本のピークが観察された。